Ueber Antifebrin

als Antifebrile und Antirheumaticum.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der

hohen medicinischen Fakultät

an der

k. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

unter dem Präsidium des

HERRN GEHEIMRATH VON ZIEMSSEN

vorgelegt von

Emil Fischer,
approb. Arzt aus Mannheim in Baden.

München, 1887.

Kgl. Hof- & Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Ueber Antifebrin

als Antifebrile und Antirheumaticum.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der

hohen medicinischen Fakultät

an der

k. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

unter dem Präsidium des

HERRN GEHEIMRATH VON ZIEMSSEN

vorgelegt von

Emil Fischer,
approb. Arzt aus Mannheim in Baden.

München, 1887.

Kgl. Hof- & Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548316_0141

Schon im Laufe des Novembers 1886 hat Dr. Eisenhard die Resultate der ersten mit dem Antifebrin an der II. medicinischen Klinik zu München angestellten Versuche in Kürze mitgetheilt.[1])

Durch die Güte des Herrn Geheimrath von Ziemssen wurde mir die Erlaubniss, die weiteren in den letzten Monaten über dieses Antipyreticum gemachten Beobachtungen zum Zwecke einer Inauguraldissertation zu benützen.

Indem ich der Vollständigkeit halber bezüglich der physikalischen und chemischen Eigenschaften des neuen Mittels auf die Mittheilungen der Entdecker Dr. Cahn und Dr. Hepp[2]) verweise, möchte ich in meiner Arbeit zuerst darauf eingehen, wie sich die von uns erhaltenen Resultate, was Dosirung, Form und Anwendbarkeit des Antifebrin betrifft, zu denen anderer Beobachter verhalten.

Vor Allem herrschen was die Dosirung anlangt noch bedeutende Differenzen. Während Krieger[3]) bis zu 3,4 pro die, Fürbringer — Riese[4]) sogar bis zu 6,0 pro die geben,

---

[1]) Dr. Eisenhard: Beobachtungen über das Antifebrin. Münch. med. Wochenschrift Nr. 47.

[2]) Dr. Cahn und Dr. Hepp: Antifebrin. Centralblatt für klin. Medizin 1886. Nr. 33 und Berliner klin. Wochenschrift Nr. 1 u. 2. 1887.

[3]) Krieger: Antifebrin als Antifebrile etc. Centralblatt für klin. Med. 1886. Nr. 44.

[4]) H. Riese: Zur Antifebrin-Wirkung. Deutsche med. Wochenschrift Nr. 47. 1886.

empfehlen Cahn und Hepp als grösste Tagesdosis 2,0; von Einzeldosen nennen sie klein 0,25, gewöhnlich 0,5, stark 0,75—1,0.

Auch wir fanden, dass man im Allgemeinen mit letzterer Dosirung einverstanden sein kann, wenn auch 2,0 pro die etwas tief gegriffen scheint, auch wir gaben in mehreren Fällen bedeutend grössere Tagesdosen, in einem Falle sogar 4,5 pro die ohne Schaden.

Ueberhaupt sollen ja, wie sich durch diesbezügliche Thierversuche — Cahn und Hepp — herausstellte, beim Menschen erst Dosen von 20—30 grm pro die einmal oder 15 grm mehrere Tage hindurch toxische Erscheinungen hervorrufen.

Ueber das Auftreten von Cyanose nach grosen Dosen und die Gefahr der Anilin-Vergiftung wird später bei dem betreffenden Falle berichtet werden.

Allerdings ist und zwar besonders bei heruntergekommenen, anämischen und kachectischen Individuen Vorsicht geboten, auch wirken bei letzteren kleine Dosen (0,25) meist sehr prompt.

Es empfiehlt sich daher der Vorschlag von Cahn und Hepp zuerst mit einer kleinen Dosis (0,25) einen Tastversuch zu machen, dann bei stärkerem Fieber durch eine einmalige grössere Dose (0,5) eine gründliche Entfieberung hervorzubringen und dieselbe durch zweckmässig vertheilte kleinere Dosen 0,1—0,25 für längere Zeit zu unterhalten.

Auch der Behauptung, dass bei intensiven Fiebergraden durch verzettelte kleinere Einzeldosen — eine Medication wie sie Fraenkel empfahl — fast gar keine Wirkung zu erzielen sei, während einzelne grössere Gaben prompt wirken, kann man nur für wenige Fälle beitreten. Wir beobachteten sehr häufig, dass auch durch kleine Dosen recht erhebliche Temperaturen gerade so intensiv beeinflusst wurden.

Weiteres hierüber wird bei Besprechung der einzelnen

Krankheiten, bei welchen das Mittel angewendet wurde, mitgetheilt.

Ebenso ist die Form, in welcher das Antifebrin bis jetzt gegeben wird, eine sehr variable. Bald lässt man die abgetheilten Pulver in Wasser aufgeschwemmt — wobei sie auf der Zunge ein nicht unangenehmes leichtes Brennen hinterlassen —, in Wein gelöst oder in Oblaten nehmen oder verordnet wohl besser eine alkoholische Mixtur (A. 2,0 : Vin. alb. 150,0 2stdl. 1 Esslöffel voll). Auch per anum wurde das Mittel in Wasser oder Wein gelöst — letzteres wirkt schneller — bei manchen Erkrankungen (Angina diphtheritica, Erysipelas faciei) mit Vortheil und in gleicher Wirksamkeit applicirt, sogar in Suppositorien wurde es empfohlen [5]).

Welches die geeignetste Zeit zum Geben des Antipyreticum's ist, hängt allerdings vom Einzelfalle ab.

Cahn und Hepp fanden zwar, dass das Antifebrin ebenso wie Chinin eine stärkere Wirkung entfaltet, wenn dieselbe mit den spontanen (Morgen-) Remissionen zusammenfällt, zogen es aber, ebenso wie wir aus praktischen Gründen vor, dasselbe gegen Ende der abendlichen Steigerungen zu geben, ein Verfahren, welches auch für den Patienten angenehmer und für seine Nachtruhe wirksamer ist.

Kommen wir zur allgemeinen antipyretischen Wirkung des Acetanilid's so stimmen bis jetzt alle Beobachter darin überein, dass in der Mehrzahl der Fälle, in denen die zur Zeit bewährten Fiebermittel wirken, auch vom Antifebrin bei richtiger Dosis eine prompte und energische Entfieberung zu erwarten ist. Ueber die Grösse und Dauer der Remissionen, wie sie nach verschiedenen Dosen zu erwarten sind, soll bei den einzelnen Krankheiten berichtet werden. Es mag hier nur erwähnt sein, dass der tiefste Temperaturstand durchschnittlich 3—5 Stunden nach der Einverleibung be-

[5]) Dr. Heinzelmann: Zur Casuistik der Antifebrin-Behandlung. Münchener med. Wochenschrift Nr. 1. 1887.

obachtet wurde, dass die Dauer der Apyrexie durchschnittlich 4—6 Stunden betrug. Dabei erfolgte gewöhnlich ein Anfangs langsames, später rascheres Steigen bis zur alten Höhe oder wenn der Nachlass der Arzneiwirkung mit dem spontanen Steigen der Temperatur zusammenfiel, auch etwas darüber hinaus, wie dies bei allen energischen Fiebermitteln (Antipyrin, Thallin, Kairin) der Fall ist.

Mit der Temperaturerniedrigung parallel ist immer eine grössere oder geringere Verminderung der Pulsfrequenz zu beobachten zugleich mit Zunahme der Blutwelle und grösserer Wandspannung des Arterienrohres. Cahn und Hepp machten darüber genauere Mittheilungen (cf. 2), deren Richtigkeit wir (entgegen dem Widerspruch Fraenkel's) bestätigen können.

Auch die Respirationsfrequenz nimmt ab, die Athemzüge werden tiefer und ausgiebiger.

Ueberhaupt tritt die beruhigende Wirkung des Antifebrin während der Apyrenie recht in Erscheinung und macht sich die günstige Beeinflussung des Allgemeinbefindens als eine ganz aussergewöhnliche Euphorie geltend, die sich von uns in den meisten Fällen nachweisen liess.

Von Lépine ist das Antifebrin neuerdings auch als Nervinum (besonders gegen die lancinirenden Schmerzen bei Tabes) mit Erfolg angewendet worden.[6])

Die mir zur Beobachtung überlassenen Fälle, in welchen das Mittel angewendet wurde, sind:

	Zahl der Fälle,
Thyphus abdominalis	7
Pneumonia crouposa	4
Phthisis pulmonum	3
Rheumatismus art. acut.	21
Scarlatina	2

[6]) Lépine Sur l'action de l'acétanilide Semaine médicale 1886. pag. 473.

	Zahl der Fälle:
Angina diphtheritica	2
Erysipelas faciei	1
Abscessus mandibul.	1
Parametritis	1
	42

I. Typus abdominalis.

Nach den übereinstimmenden Mittheilungen von Cahn & Hepp [2]), H. Riese [4]), Dr. Heinzelmann [5]), Dr. Grüneberg [7]) hat sich das Antifebrin gerade bei dieser Krankheit bis jetzt recht gut bewährt. Neben leichter Beeinflussung des Fiebers fiel besonders die ausgezeichnete Euphorie und der im Allgemeinen nicht sehr schwere, häufig sogar (wie es schien) kürzere Verlauf des Typhus auf, so dass man von einigen Seiten sogar der Vermuthung Ausdruck gab, es könne sich um eine specifische Einwirkung des Acetanilid auf diesen Krankheitsprozess handeln. Wenn wir auch, ebenso wie die meisten Beobachter, bis jetzt nicht in der Lage sind, specifische Wirkungen des Antifebrin beim Typhus annehmen zu können, so halten wir dasselbe bei der stets bewirkten Euphorie, dem kürzeren Krankheitsverlauf und der prompten Beeinflussung der Temperatur doch für gleichberechtigt mit den bei der Typhusbehandlung bis jetzt erprobten febrifugen Mitteln. Ich verweise auf den später folgenden Vergleich zwischen Antifebrin einerseits, Antipyrin und Chinin andererseits und die diesbezüglichen Curven in der Anlage.

Dass das Acetanilid ebenso wie das Antipyrin keine lange Apyrexie erzeugt, sondern die Temperatur nach ca 8 bis 12 Stunden wieder auf der alten Höhe angekommen ist, gilt im Allgemeinen nur für die 2. und 3. Woche der typhösen Erkrankung. Allerdings war bei einigermassen intensivem Fieber in der 2. Woche selbst durch grössere Dosen (bis zu 3, 5 p. die) entweder überhaupt keine oder nur eine

sehr kurz dauernde Apyrexie herzustellen und auch dann gewöhnlich in 6—8 Stunden die alte Temperaturhöhe wieder erreicht (cf. die erste der beigegebenen Curven Nr. 1). Dagegen gelang es bei schweren Fällen Ende der 3. und in der 4. Woche, bei solchen von geringerer Intensität und Dauer schon im Verlauf der 3. Woche selbst durch kleine Tagesdosen die Temperatur längere Zeit unter der Norm oder wenigstens in subfebrilen Breiten zu halten (cf. Curve Nr. 2). Ebenso war auch in der 1. Woche durch energische Dosen ein längeres Abfallen der Temperatur leichter zu erzielen (cf. Curve Nr. 1). — Indem ich auf die beiden oben erwähnten Curven zurückkomme, möchte ich einige Bemerkungen über den Verlauf des jeweiligen Falles anfügen.

Die erste Curve (Siehe Beilage Curve 1.) gibt die Temperaturen eines schweren und länger dauernden Typhusfalles, bei welchem es im Beginn der 2. Woche selbst durch Tagesdosen von 3,5 Antifebrin nicht gelang erheblich auf das Fieber einzuwirken, während dies am Ende der 2. und Anfang der 3. Woche leichter möglich war und sich schon Apyrexien von 3—12stündiger Dauer herstellen liessen. Auffallend war desshalb bei der Patientin — dieselbe bekam wie alle mit Antifebrin behandelten Typhuskranke keine kühlen Bäder — die aussergewöhnliche Euphorie, dieselbe war trotz des intensiven Fiebers in ihrem Allgemeinbefinden verhältnissmässig wenig gestört, auch der Schlaf ein guter. Die Temperaturgrade waren noch während der 3. und 4. Woche sehr erhebliche mit täglichen Exacerbationen bis 39,5°, welche aber Anfangs leicht durch grössere Antifebrindosen zu verhüten waren, später spontanen Remissionen bis auf 37,0°, 36,5°, sogar 35,5° wichen, so dass Patientin am Schluss der 4. Woche afebril war. Obgleich in diesem Falle mit grossen Tagesdosen (bis 4,0) vorgegangen wurde, waren üble Nebenerscheinungen (Cyanose u. s. w.) nie zu bemerken.

Die zweite Curve (Nr. 2) ist von einem an In- und

Extensität erheblich geringeren Falle, bei dem sich schon in der 2. Woche durch grössere Dosen (0,5—1,5 p. die) die Temperatur so beeinflussen liess, dass Apyrexien bis zu 8stündiger Dauer erreicht wurden; besonders waren aber in der 3. Woche durch kleine Tagesdosen (0,25) ganz bedeutende Remissionen bis unter die Norm und lang dauernde Entfieberung zu erzielen. Auch hier war die Euphorie eine augenscheinliche.

Um einen Vergleich zwischen Antifebrin- und Antipyrin-Wirkung zu bekommen, wurde letzteres in drei Fällen während der 2. Woche, abwechselnd mit Antifebrin, in der Dosis von 2,0 angewendet. Die beigegebenen Curven 2 und 3 lassen erkennen, dass dasselbe weder in Beziehung auf Temperaturabfall noch Dauer der Wirkung von besserem Erfolg war.

Ebenso wurde in einem Falle Chinin in Tagesdosen von 1,0—2,0 neben Antifebrin verabreicht. Dasselbe ergab zwar keine grösseren Remissionen, doch hielt sich die Temperatur länger in der Norm oder doch in subfrebilen Breiten.

Noch erwähnen möchte ich eines leichteren Typhusfalles bei dem es schon in der 2. Woche und zwar durch kleine Tagesdosen von 0,25 möglich war, genügend grosse und längere Zeit anhaltende Remissionen zu erzielen.

Ueber die Grösse und Dauer des durch Antifebrin bewirkten Temperaturabfalles weitere Zahlen anzugeben, scheint mir unnöthig, da dieselben aus den Curven ersichtlich sind und je nach der Intensität des Falles ja bedeutend differiren

Von Nebenwirkungen wurden bei sämmtlichen Typhuskranken in einem Fall ein einmaliger leichter Frost, bei einem zweiten Fall häufigere Frostanfälle beim Wiederansteigen der Temperatur bemerkt, obwohl hier auch nach Chinin ein solcher auftrat. Zahlreichere theils leichtere, theils stärkere bis zwei Stunden dauernde Frostanfälle (einmal

drei Frostanfälle auf 5 × 0,25 Antifebrin p. die) liessen sich auch bei einem im Gefolge des Typhus auftretenden schweren Resorptionsfieber besonders beim Wiederanstieg der durch Antifebrin herabgedrückten Temperatur beobachten. Auffallend war, dass während dieser Zeit die sonst auf grössere Dosen sich einstellenden Schweisse ausblieben. In drei von 7 Fällen war gar kein Frost mehr zu verzeichnen.

Was die häufig beobachteten Schweisse anlangt, so konnten auch wir in 3 Fällen dieselben constatiren, von denen es wieder in 2 nur zu einem einmaligen mässigen Schweissausbruch ca 1 Stunde nach der ersten Antifebrin-Gabe kam, während im dritten Falle regelmässige und ziemlich starke Schweisse zu verzeichnen waren. Doch belästigten dieselben den Patienten nicht weiter und verfiel er meist darauf in ruhigen Schlaf. Auch auf Antipyrin fand bei dem Kranken ein solcher Schweissausbruch statt (cf. Curve 2)

Weitere unangenehme Nebenwirkungen des Antifebrin waren bei sämmtlichen Typhuskranken keine zu beobachten. Zum Schlusse möchte ich nochmals auf die besonders bei vier Fällen zu constatirende Euphorie aufmerksam machen.

II. Pneumonia crouposa.

Sämmtliche vier beobachteten Fälle waren Pleuropneumonien, zwei davon leichte Fälle, in denen durch Antifebrin Dosen von 0,5 die Temperatur sich bis zur Norm herabdrücken liess, ohne dass allerdings eine längere Apyrexie zu erzielen war.

Ebenso war es bei einem schweren, 3. Fall von Pleuropneumonie, der durch Thrombose der Lungenvenen am 9. Tage letal endete. Hier traten nach einer Pseudocrise am 4. Krankheitstag, wieder hochfebrile Temperaturen auf, die allerdings auf Tagesgaben von 1,0 Antifebrin Remissionen bis zur Norm mit 2—5stündiger Apyrexie erkennen liessen

aber doch nach kurzer Dauer wieder auf der alten Höhe angelangt waren. Die Patientin ging unter starker Dyspnoe und Cyanose zu Grunde.

Der 4. Fall zeigte einen sehr chronischen Verlauf. Nach sehr prompter und energischer Wirksamkeit des Antifebrin in den ersten Tagen — es liess sich zeitweilig tagelang Apyrexie erreichen — fiel die Temperatur allmälig ohne eigentliche Krise ab. Mit dem 10. Krankheitstage traten jedoch wieder stärkere Exacerbationen auf und wurde der Versuch gemacht, Anfangs durch kleine Dauergaben (Antifebrin 2.0 : Vin. alb. 150 2 stdl. 1 Esslöffel), später durch grössere Tagesdosen bis 4,0 eine Tages-Apyrexie zu erzielen (cfr. Curve 4). Der Effekt war im Allgemeinen ein guter, es traten nur kleinere subfebrile Steigerungen auf, doch stellte sich, neben häufigem Frösteln bei Wiederansteigen der Temperatur, auf die grossen Tagesdosen eine sehr starke Cyanose bei der ohnehin sehr anämischen und in ihren Kräften sehr heruntergekommenen Patientin ein, welche sich besonders als bläuliche Verfärbung von Stirn, Nasenspitze und Kinn, blaue Ringe um die Augen geltend machte und so lange noch Antifebrin gegeben wurde, anhielt (cfr. Curve 4).

Da dieses Symptom auch von mehreren Beobachtern Cahn und Hepp, Dr. Müller bei Antifebrin-Verabreichung gesehen wurde, dürfte sicher sein, dass grosse Dosen unseres Mittels in allerdings seltenen Fällen dasselbe hervorrufen können. Allerdings gaben wir öfters recht erhebliche Dosen ohne im geringsten diese Nebenerscheinung constatiren zu können. Ob dieselbe nur als vorübergehende Circulationsstörung mit Stauung in den venösen Hautgefässen zu deuten oder aber ein Zeichen von Anilin-Intoxication ist bis jetzt noch strittig. Allerdings scheinen die neuesten Untersuchungen von Dr. Friedr. Müller[7]) letztere Ansicht zu beweisen.

[7]) Dr. Fried. Müller: Unter Anilin-Vergiftung aus der II. med. Klinik v. Gerhardt. Deutsche med. Wochenschrift. 1887. Nr. 2

Derselbe zeigte, dass sowohl im Blute einer durch Anilin Vergifteten, welche die Symptome der hochgradigsten Cyanose geboten hatte, als auch nach Verabreichung von 2,0 bis 3,0 Antifebrin bei den so Behandelten ein deutlicher Methaemaglobinstreifen im Blutspectrum (in Roth) nachzuweisen ist. Er kommt zu dem Resultat, dass die Wirksamkeit des Acetanilid wahrscheinlich auf Entstehung von Anilin im Körper zurückzuführen sei.

Wenn auch diese Thatsachen, zumal bei dem seltenen Auftreten der Cyanose den Werth des neuen Mittels kaum beeinträchtigen können — es sprechen ja auch die oben citirten Thierversuche von Cahn und Hepp gegen die Gefahr des Anilismus — so mahnen sie uns doch zu der Vorsicht, bei anämischen und kachectischen Individuen nicht mit zu grosen Dosen vorzugehen.

III. Phthisis pulmonum.

Bezüglich der bis jetzt mit dem Antifebrin bei dieser Krankheit erzielten Resultate verweise ich auf die Mittheilungen von Cahn und Hepp, H. Riese, Dr. Strachiewicz.[3]) Von unseren 3 Fällen hatte der erste als käsige Pneumonie des R U L trotz des chronischen Verlaufs bei erfolgter Section eine schon sehr ausgedehnte Lungenzerstörung (grosse Cavernen) gezeigt. Die Temperatur machte mehrere tägliche Exacerbationen auf 38,5° bis 39,2° mit kurzen Spontanremissionen auf die Norm, liess sich aber durch kleine Antifebrindosen (0,25—0,5 p. die) leicht herabdrücken und waren längerdauernde Apyrexien zu erreichen (cfr. Curve 5).

In diesem Falle kamen häufige profuse Schweisse ca. 1 Stunde nach Aufnahme des Pulvers zugleich mit Abfall der Temperatur vor (einmal bis zu 1½ stündiger Dauer.)

Ein zweiter Fall von schon lange bestehender Lungen-

[3]) Dr. Stachiewicz (Görbersdorf) Antifebrin bei tub. Lungenfieber. Allgem. med. Centralzeitung 1886 Nr. 93.

Tuberculose kam in sehr weit vorgeschrittenem Stadium (bei starkem Kräfteverfall und Appetitlosigkeit) zur Behandlung und gelang es bei dem mässigen Fieber durch verzettelte Dosen dauernde Fieberlosigkeit herzustellen.

Der dritte beobachtete Fall war eine frische Phthise mit Auftreten von mehrmaliger starker Haemoptoe und intensivem Fieber. Auch hier gelang es durch kleine Tagesdosen die Temperatur um $1-2^0$ herabzudrücken, einigemal sogar bis zur Norm mit 4—8 stündiger Apyrexie. Das Allgemeinbefinden der Patientin war dabei ein verhältnissmässig gutes, die Nachtschweisse waren vermindert und trat auf Antifebrin nur selten leichter Schweiss auf.

IV. Rheumatismus articulorum acutus.

Auf die spezifische Wirkung des Acetanilid beim acuten Gelenkrheumatismus wurde zuerst von Fürbringer-Riese die Aufmerksamkeit gelenkt und kommen auch Cahn und Hepp in ihrer neuesten Mittheilung zu dem Schlusse, dass das Antifebrin neben Entfieberung auch Nachlass der Gelenkschmerzen und Entzündung herbeiführe (wie alle febrifugen Mittel), während Fraenkel[9]) dem Antifebrin jede Wirksamkeit beim acuten Gelenkrheumatismus abspricht und mit Antipyrin gute Erfolge gesehen haben will.

In einer grösseren Reihe von Fällen (21) wurden auch von uns mit dem Antifebrin Versuche gemacht, welche so günstig ausfielen, dass an einer spezifischen Einwirkung auf den Krankheitsprozess kaum zu zweifeln ist. Von den 21 Fällen wurde bei 15 durch das Mittel prompte Wirkung erzielt, bei 3 Fällen liess die Besserung oder wenigstens vollständige Heilung länger auf sich warten, es wurde daher Natronsalicylicum gegeben, welches bald Heilung herbeiführte. Nicht so bei 3 weiteren Fällen, in denen abwechselnd An-

[9]) Fraenkel, Antipyrin-Behandlung des acuten Gelenkrheumatismus Deutsche med. Wochenschrift 1886 Nr. 44.

tifebrin und Natron salicyl. ohne besondere Einwirkung verabreicht wurde, es trat erst eine allmählige langsame Besserung ein.

Das Mittel wurde in kleinen Einzeldosen von 0,25 4—10 mal p. die gegeben und trat neben rascher Entfieberung meist schon am 3.—4. Tage ein Nachlass der Gelenkschmerzen, der Röthung und Schwellung über dem Gelenk ein.

Selbst bei hartnäckigeren Fällen reichte man im Allgemeinen mit 3—4 mal 2,0 Antifebrin innerhalb 5—6 Tagen gegeben aus.

Nebensymptome, wie stärkere Schweisse waren sehr selten, Fröste oder Cyanose wurden nie beobachtet.

Recidive kamen in den Fällen, in welchen Antifebrin prompt wirkte, bis jetzt keine zu unserer Kenntniss. In den Beilagen folgen zwei Curven, welche die Einwirkung des Acetanilid auf das Fieber erkennen lassen (cf. Curve 6 und 7.)

War die Temperatur beim Eintritt in die Behandlung schon wieder in der Norm, so wurden auch durch grössere Antifebrin-Tagesdosen (bis 2,5 p. die) keine Temperaturerniedrigung unter 36,0 ° oder gar Collaps-Temperaturen herbeigeführt.

Nach Allem dürfte also im Antifebrin ein Mittel gegen acuten Gelenkrheumatismus gefunden sein, von dem allerdings noch weitere Versuche zeigen müssen, ob er wirklich mit dem Natron salicyl. concurriren kann, ob, wie es scheint, die Heilung zwar eine langsamere, die Recidive bei seiner Anwendung aber seltener, das aber jedenfalls in allen Fällen versucht zu werden verdient, in denen das salicylsaure Natron entweder schlecht vertragen wird (wegen Auftreten von Ohrensausen, von Brechneigung, von Widerwillen) oder nicht prompt wirkt.

V. Scarlatina.

Von den beiden beobachteten Fällen zeigte der eine in Folge von leichter Pleuritis und beginnender einseitiger Spitzenaffection protrahirtes Fieber, welches durch 0,75—1,25 Antifebrin p. die nur zu subfebrilen Breiten herabgedrückt werden konnte, während zur Zeit des Exanthem's die Antifebrin-Wirkung eine viel energischere war.

Der zweite Fall bot eine Complication mit Synovitis scarlatinosa und Otitis media purulenta sin. Es wurde hier nicht nur die Schmerzhaftigkeit der Gelenke durch Antifebrin bald coupirt, sondern auch durch mässige Dosen das ziemlich intensive Fieber günstig beeinflusst.

VI. Angina diphtheritica.

Auch hier entfaltete das Acetanilid eine prompte Wirkung. Wenn auch erst mit Ablauf des Prozesses Fieberlosigkeit eintrat, so war doch durch relativ kleine Antifebrin-Dosen recht erfolgreich auf die intensive Temperatur einzuwirken. In einem weiteren Falle wurde mit demselben günstigen Resultate zweimal täglich 0,25 Antifebrin auf 10 Vin. alb. per Klysma applicirt.

VII.

Von den übrigen 3 Fällen dürfte besonders der eines Erysipelas faciei von Interesse sein, weil man auch bei dieser Affection an eine specifische Wirkung des Antifebrin gedacht hat. Zwar waren durch Dosen von 0,5 Antifebrin leicht Temperaturabfälle von 1,5—2,0° zu erzielen, zwar wirkte das Antifebrin gerade so gut oder besser wie das zum Vergleich gegebene Antipyrin und hatte auch die Application von jeweils 0,5 Antifebrin ad 10 Vin. alb. per anum einen sehr guten Temperatur erniedrigenden Erfolg; doch wage ich aus einem Fall mir kein Urtheil darüber, ob eine specifische Einwirkung anzunehmen oder zu negiren sei.

Auch in einem weiteren Falle von Abscessus mandibulae entstanden nach Extraction eines cariösen Zahnes mit ziemlich hohem Fieber liess sich durch 2,0 Antifebrin p. die dauernde Apyrexie herstellen, welche allerdings beim Aussetzen des Mittels wieder Exacerbationen bis auf 39,0° wich.

Beim letzten beobachteten Falle einer Parametritis und Pelveoperitonitis gelang es durch eine zweimalige Dosis von 0,5 Antifebrin — mit zweistündlicher Zwischenpause verabreicht — die Temperatur von 40,5° innerhalb fünf Stunden auf 36,5 herabzudrücken und eine 12 stündige Fieberlosigkeit zu erzielen. Allerdings bekam Patientin auf diese Dosis einen 1½ stündigen mit Mattigkeit und leichtem Schwindelgefühl einhergehenden Schweiss, der aber von ruhigem Schlafe gefolgt war.

Aus den besprochenen Krankheitsfällen und ihrer Beeinflussung durch das Antifebrin — wie sie aus den beigegebenen Curventafeln ersichtlich — geht wohl deutlich hervor, dass dasselbe sowohl in seiner Eigenschaft als Antipyreticum wie als Antirheumaticum kaum hinter den bisher bekannten Mitteln zurücksteht, dagegen ausserdem zahlreiche Vortheile bietet.

Unter diesen möchte ich vor Allem nennen das relativ seltene Auftreten von unangenehmen Nebenwirkungen; Uebligkeit, Erbrechen, Ohrensausen, Exantheme stellten sich nie ein. Auch die von uns beobachtete Cyanose (in einem Falle), die Fröste (in drei Fällen), und die allerdings häufigeren Schweisse brachten eigentlich nie eine besondere Belästigung der Patienten, eine Störung des Allgemeinbefindens oder gar Verschlimmerung des Krankheitszustandes mit sich.

Es war vielmehr eine in zahlreichen Fällen mit Anwendung unseres Mittels sich einstellende Euphorie bemerkbar,

welche sich besonders als Besserung des Appetits und Schlafes äusserte.

Ein zweiter Vortheil liegt in der kleinen Dosirung des Mittels und der Möglichkeit, dasselbe in der verschiedensten Form mit gleichem Erfolge zu appliciren.

Ein nicht zu unterschätzender Vorzug vor andern Antipyreticis ist endlich der billige Preis, der höchstens $^1/_5$ des Verkaufspreises von Chinin oder Antipyrin beträgt, der deshalb das Antifebrin besonders in der Armen- und Hospitalpraxis zu einem beliebten Febrifugum machen wird.

Zum Schlusse vorstehender Arbeit sage ich meinem hochverehrten Lehrer Herrn Geh.-Rath Prof. Dr. von Ziemssen für die grosse Freundlichkeit, mit der er mir das ausgiebige Material für meine Beobachtungen überliess, hiermit meinen aufrichtigen Dank.